

**UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE**  
**FARMACEUTICKÁ FAKULTA V HRADCI KRÁLOVÉ**  
Katedra anorganické a organické chemie

Studijní program: Farmacie

**Posudek oponenta diplomové práce**

Oponent/ka: **Doc. RNDr. Věra Klimešová, CSc.**

Rok obhajoby: 2015

Autor/ka práce: **Petr Matouš**

Název práce:

**Syntéza substituovaných pyridinů katalyzovaná zlatými komplexy**

---

Rozsah práce: počet stran: 67, počet grafů: 0, počet obrázků: 13,

počet tabulek: 5, počet citací: 59, počet příloh: 4

Práce je: experimentální

- a) Cíl práce je: zcela splněn
- b) Jazyková a grafická úroveň: výborná
- c) Zpracování teoretické části: výborné
- d) Popis metod: výborný
- e) Prezentace výsledků: výborná
- f) Diskuse, závěry: výborné
- g) Teoretický či praktický přínos práce: výborný

Případné poznámky k hodnocení: Diplomová práce Petra Matouše je zaměřena přípravu 3,4-disubstituovaných derivátů pyridinu. Konkrétním úkolem diplomanta bylo ověření aplikovatelnosti využití katalyzátoru (TFP)AuCl při cyklizaci substituovaných dusíkatých enynů. Příprava požadovaných látek představovala 4 krokovou syntézu, vycházející z propargylaminu, u kterého byla amino skupina chráněna p-methoxybenzensulfonylchloridem. Následnou Michaelovou adicí byl připraven propargylvinylamin, který za podmínek Sonogashirovy reakce byl substituován arylem za vzniku enynů. Produkty byly za pomoci zlatného katalyzátoru cyklizovány a po eliminaci chráněné skupiny poskytl požadované deriváty pyridinu. Celkem byly připraveny čtyři deriváty.

Diplomová práce je členěna na úvod, ve kterém je přehledně uvedena úloha a využití zlata jak z historického, tak i současného pohledu, dále reaktivita zlata a jeho katalytické možnosti. V části o biologicky významných derivátech pyridinu postrádám zmínku o derivátech pyridinu s antituberkulotickou aktivitou. Cíl práce je jasně a stručně definován. Kapitola Výsledky s komentářem je zpracována přehlednou formou, doplněná schémata a tabulkami s reakčními podmínkami a výtěžky všech provedených reakcí. Kapitola Závěr shrnuje přehled připravených látek, dosažené pozitivní výsledky a možnosti využití zmíněných látek. Experimentální část čítající 20 stránek uvádí postupy všech provedených reakcí, včetně reakcí s negativními výsledky. Charakterizace připravených látek je pomocí NMR, IČ spekter, případně LRMS. Práce je ukončena seznamem použité literatury. V přílohové části je seznam zkratk, schémat, obrázků a tabulek.

Mohu konstatovat, že úkol vytyčený cílem práce se podařilo diplomantovi splnit. Připravil čtyři 3,4-substituované deriváty pyridinu, ověřil aplikovatelnost použití katalyzátoru (TFP)AuCl při

cyklizaci dusíkatých enynů a navíc optimalizoval podmínky eliminace MBS chránící skupiny. Celá práce je sepsána velmi přehledně a pečlivě, s minimálními překlepy.

Dotazy a připomínky:

- V úvodní kapitole 4.2 na str. 9 uvádíte obecný vzorec zlatných katalyzátorů podle pravidel pro mononukleární komplexy. V dalších částech práce se tím již neřídíte. Rovněž názvy těchto sloučenin neodpovídají názvosloví komplexů. Vysvětlete z jakého důvodu nepíšete vzorce a názvy dle pravidel názvosloví komplexů.

- Na str. 14 obr. 7 - uvádíte, že oxidační číslo Au je III. Je uvedený vzorec správný? Je oxidační číslo Au III?

- Uměl byste vysvětlit, proč nedochází k cyklizaci u aminofenylderivátu a 2-pyridyl derivátu, a malý výtěžek u 4-nitrofenylderivátu?

- V tab. 4 str.37-38 nekorespondují údaje (ekv. DBU, teploty, výtěžky) s údaji uvedenými v experimentální části Vámi uvedených popisů pokusů ze str. 56-59. Jaké údaje jsou správné?

Předložená diplomová práce i přes výše uvedené připomínky splňuje všechny požadavky kladené na tento typ kvalifikačních prací. Na základě toho doporučuji předloženou práci k obhajobě.

**Celkové hodnocení: výborně, k obhajobě: doporučuji**

V Hradci Králové dne 29. května 2015

.....  
podpis oponentky / oponenta